

## Peningkatan Sel Sertoli Tikus Jantan Model DM Kronis Melalui Pemberian Ekstrak Parijoto (*Medinilla Speciosa Blume*)

Rina Wijayanti<sup>1</sup>, Asih Puji Lestari<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, Jl. Kaligawe km 4 Semarang 50012, telp/fax (+6224) 6583584/ (+6224) 6594366  
e-mail: <sup>1</sup>wijayanti@unissula.ac.id, <sup>2</sup>asih\_11@gmail.com

### Abstrak

Penderita DM kronis dapat mengalami kecacatan fungsi sel Sertoli, sehingga menyebabkan gangguan proses spermatogenesis. Ekstrak parijoto diketahui mampu menurunkan kadar glukosa darah serta memperbaiki aktivitas seksual pada tikus jantan model DM. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak parijoto terhadap jumlah sel sertoli tikus jantan galur wistar model DM kronis. Penelitian dilakukan dengan 25 ekor tikus jantan galur wistar terbagi dalam 5 kelompok. Kelompok 1 (normal); 2 (kontrol negatif) diinduksi aloksan 100mg/kgBB; 3, 4, dan 5 diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak parijoto dengan dosis 100mg/kgBB, 250mg/kgBB, dan 500mg/kgBB selama 4 minggu. Tikus yang diinduksi aloksan dipantau kadar glukosa darah agar tetap pada kondisi hiperglikemik selama 4 minggu untuk mencapai DM kronik, tikus dibedah dan dilakukan perhitungan jumlah sel sertoli. Analisa data menggunakan Kruskal Wallis dan Mann Whitney. Hasil penelitian menunjukkan rerata kelompok 1, 2, 3, 4, dan 5 secara berturut-turut : 40,6±1,30; 22,96±1,00; 28,76±0,68; 34,6±0,70; dan 38,2±0,69. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan seluruh perlakuan (P<0,05). Ekstrak etanolik buah parijoto mampu meningkatkan jumlah sel sertoli pada tikus jantan galur wistar model DM kronis.

**Kata kunci:** : DM Kronis, ekstrak parijoto, sel sertoli

## The Increase of Sertoli Cell Male Mice With Chronic DM using Parijoto Extract (*Medinilla speciosa Blume*)

### Abstract

Chronic DM sufferers can experience Sertoli cell function defects. Extract of Parijoto fruit is known to improve sexual activity in DM male models. The purpose of this study was to determine the effect of the parijoto extract on the number of sertoli mice in the model of chronic DM. The study using 25 male mice divided into Group 1 (normal); group 2 (negative control) induced by alloxan 100mg/kgBW; groups 3, 4, and 5 were induced by alloxan and given extract of parijoto fruit at a dose of 100mg/kgBW, 250mg/kgBW, and 500mg/kgBW for 4 weeks. Mice induced by alloxan were monitored for blood glucose levels to remain hyperglycemic for 4 weeks to achieve chronic DM, than mice were dissected and calculated the number of sertoli cells. Data analysis was performed by using Kruskal Wallis and Mann Whitney. The results showed the average in groups 1, 2, 3, 4, and 5 respectively were 40,6±1,30; 22,96±1,00; 28,76±0,68; 34,6±0,70; and 38,2±0,69. There were significant differences between the negative control group and all treatments (P <0.05). Parijoto extract was able to increase the number of sertoli in male wistar mice with chronic DM.

**Keywords:** Chronic DM, Extract of Parijoto, Sertoli Cell

## Pendahuluan

Diabetes Mellitus merupakan suatu penyakit gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah akibat dari defeksekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Penderita Diabetes Mellitus (DM) kronis dapat mengalami kecacatan fungsi sel Sertoli karena tingginya kadar gula dalam darah dapat menimbulkan kerusakan sel dan terjadi peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Species*) sehingga menyebabkan gangguan proses spermatogenesis. Gangguan proses spermatogenesis tersebut dapat mempengaruhi jumlah sel-sel germinal dalam testis, akibatnya diameter tubulus seminiferus dan berat testis dapat mengalami penurunan.

Beberapa penelitian menunjukkan keterkaitan antara pasien DM dengan penurunan berat testis. Menurut Amaral, dkk (2008) Komplikasi DM pada organ reproduksi pria telah banyak ditemukan baik pada penderita maupun hewan coba. Komplikasi yang terjadi ini akibat munculnya gangguan aksis hyphotalamo-hypophyseal-gonadal system yang ditandai dengan penurunan kadar Luteinizing Hormone (LH). Komplikasi ini juga menyebabkan berbagai macam disfungsi seksual berupa disfungsi testikular, penurunan potensi fertilitas dan ejakulasi retrograde. Dilaporkan 30% penderita diabetes mengalami penurunan libido (kegairahan/dorongan/ ketertarikan seksual), disfungsi ereksi terjadi pada sekitar 50% laki-laki penderita diabetes dan frekuensi disfungsi ereksi pada penderita DM meningkat 25% di atas usia 35 tahun serta 70% sesudah usia 60 tahun (Rachmadi, 2008).

Masyarakat memiliki kepercayaan secara turun temurun bahwa dengan mengkonsumsi buah Parijoto (*Melastomataceae*) dapat meningkatkan kesuburan. Buah Parijoto yang berasal dari lereng gunung Muria, Kudus, Provinsi Jawa Tengah, Indonesia secara empiris digunakan untuk terapi kesuburan pasangan suami istri yang belum dikaruniai keturunan. Tumbuhan dengan famili *Melastomataceae* memiliki aktivitas antioksidan seperti *Melastoma malabathrium* (Wijayanti dan Lestari, 2018). Buah parijoto memiliki kandungan saponin, kardenolin, flavonoid, dan tannin (Indrisari, dkk, 2014). Ekstrak etanolik buah parijoto juga terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan aktivitas seksual pada tikus jantan model DM Kronik (Wijayanti dan Lestari, 2018). Senyawa saponin dan flavonoid memiliki aktivitas antioksidan (Indrisari, dkk, 2014), sehingga diharapkan mampu meningkatkan jumlah sel spermatozoa. Bukti ilmiah tentang pengaruh Ekstrak Etanolik Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) terhadap jumlah sel sertoli tikus jantan galur wistar model Diabetes Mellitus belum banyak dilaporkan.

## Metode Penelitian

### 1. Pembuatan Ekstrak Buah Parijoto

Pembuatan Ekstrak Buah Parijoto dilakukan dengan metode maserasi, yaitu 3 kg buah segar Parijoto diambil buahnya yang berwarna ungu dan disortasi basah untuk dipisahkan dari kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing, kemudian dicuci dengan air mengalir hingga bersih, ditiriskan dan dikering-anginkan sehingga bebas dari sisa air. Buah parijoto diblender selama 2 menit sehingga didapatkan buah parijoto halus (Wachidah, 2013). Buah segar parijoto yang telah diblender lalu diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 70% (1:7) dengan cara maserasi selama 5 hari (setiap hari digojok) ekstrak kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring (filtrat 1) dan sisanya diekstrak kembali selama 2 hari lalu disaring menggunakan etanol 70% sebanyak (1:3) (filtrate 2). Selanjutnya filtrate 1 dan 2 dikumpulkan, diuapkan *vacuum evaporator* pada suhu 70° C sampai volumenya ¼ dari volume awal, dan dilanjutkan dengan pengeringan di waterbath pada suhu 60 °C sampai menjadi ekstrak kental (Tussanti, dkk., 2014) .

### 2. Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji sebanyak 25 dibagi dalam 5 kelompok. Kelompok I adalah kelompok base line (normal), kelompok II adalah kelompok kontrol negatif, kelompok III, IV, dan

V adalah kelompok perlakuan pemberian EEBP (Ekstrak Etanolik Buah Parijoto) masing-masing dengan dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kg BB (Wijayanti dan Lestari, 2018).

### 3. Penyiapan Larutan ekstrak

Bila berat badan rata-rata mencit 100 gram, maka jumlah ekstrak yang diberikan pada kelompok tikus yang diberi dosis 100 mg/kgBB yaitu 10 mg. Jumlah ekstrak yang diberikan pada kelompok tikus yang diberi dosis 250 mg/kgBB yaitu 25 mg, dan jumlah ekstrak yang diberikan pada kelompok mencit yang diberi dosis 500 mg/kgBB yaitu 50 mg. Cara membuat larutan ekstrak untuk kelompok tikus yang diberi ekstrak 10 mg yaitu larutkan ekstrak sebanyak 100 mg dalam 10 ml CMC Na 1%, kelompok mencit yang diberi ekstrak 25 mg yaitu larutkan ekstrak sebanyak 100 mg dalam 4 ml CMC Na 1%, dan kelompok mencit yang diberi ekstrak 50 mg yaitu larutkan ekstrak sebanyak 100 mg dalam 2 ml CMC Na 1%. Campur larutan hingga homogen, lalu ambil 1 ml larutan untuk diberikan pada kelompok hewan eksperimental (Sibarani, 2014).

### 4. Persiapan Bahan Diabetogenik

Bahan diabetogenik yang digunakan untuk membuat kondisi diabetes mellitus kronik pada tikus putih dalam penelitian ini yaitu aloksan, sehingga menyebabkan kerusakan pada testis. Tikus terlebih dahulu diinjeksi aloksan dengan dosis 100 mg/kg BB secara intravena sebanyak 1 kali induksi dan telah dipuasakan selama 16 jam (Nur'aini, 2014).

Komplikasi kronis terjadi akibat glukosa darah yang terus menerus tinggi dalam jangka waktu lama, sehingga menyebabkan terjadinya gangguan aliran darah, yang dapat menyebabkan komplikasi ke berbagai organ. Untuk mengetahui kurun waktu kerusakan testis tikus dilakukan konversi usia manusia ke tikus. Kurun waktu 75-80 tahun pada manusia sama dengan 7-10 bulan kurun waktu tikus (Nur'aini, 2014). Menurut Fioretto (2007) penyakit diabetes mellitus yang diderita selama 5-10 tahun dapat menyebabkan komplikasi pada berbagai organ karena terjadi kerusakan mikrovaskuler. Sehingga jika dikonversi ke tikus maka usia tikus diperkirakan sudah mengalami kerusakan mikrovaskuler dan mengakibatkan kerusakan testis adalah 1 bulan (Nur'aini, 2014). Oleh karena itu, tikus setelah diinduksi aloksan dibiarkan selama 4 minggu kemudian baru diberi perlakuan EEBP.

### 5. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada waktu sebelum diinduksi aloksan, hari ke 3, dan setiap minggu selama 4 minggu sesudah diinduksi aloksan. Tikus dipuasakan selama 16 jam terlebih dahulu sebelum diukur glukosa darahnya. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat yaitu spektrofotometer, darah yang dikur adalah darah dari pembuluh darah ekor tikus. Tikus dinyatakan diabetes jika kadar glukosa darahnya lebih dari 200 mg/dl (Kumar, dkk., 2013).

### 6. Pengujian Pengaruh Ekstrak Etanolik Buah Parijoto

EEBP diberikan selama 4 minggu setelah tikus dibiarkan mengalami diabetes melitus kronik (4 minggu pasca induksi aloksan) (Nur'aini, 2014, dan Kumar, dkk., 2013). Pemberian EEBP dilakukan secara oral menggunakan sonde lambung. Pada akhir penelitian, tikus dipuasakan selama 16 jam dan diamati untuk mengetahui pengaruh EEBP terhadap Jumlah sel sertoli.

#### a. Pembuatan preparat histologi testis

Pembuatan preparat histologi testis dilakukan dengan tahapan sebagai berikut (Nur'aini, 2014) : Tahap pertama *Coating*, dimulai dengan menandai obyek glass yang akan digunakan dengan kikir kaca pada area tepi lalu drendam dalam alkohol 70% minimal semalam, kemudian obyek glass dikeringkan dengan tissue dan dilakukan perendaman dalam larutan gelatin 0,5% selama 30-40 detik per slide lalu dikeringkan dengan posisi disandarkan sehingga gelatin yang melapisi kaca dapat merata. Tahap kedua, organ testis yang sebelumnya telah disimpan dalam larutan formalin diambil.

Tahap ketiga adalah *embedding* bahan beserta formalin disiapkan dan diatur pada cetakan sehingga tidak ada udara yang terperangkap. Tahap keempat adalah proses *infiltrasi* yaitu dengan menambahkan parafin 3 kali selama 15 menit. Cetakan parafin disimpan selama semalam dalam suhu ruang kemudian diinkubasi dalam freezer sehingga benar-benar keras. Tahap pemotongan dengan mikrotom. Cutter pasang pada tempatnya. Holder dijepitkan pada mikrotom putar dan ditata sejajar dengan pisau mikrotom. Pengirisan atau penyayatan dimulai dengan mengatur ketebalan, untuk testis dipotong dengan ukuran 5  $\mu\text{m}$  kemudian pita hasil irisan diambil dengan menggunakan kuas dimasukkan ke dalam air dingin untuk membuka lipatan kemudian masukkan dalam air hangat dan dilakukan pemilihan irisan yang terbaik. Irisan yang terpilih kemudian diambil dengan obyek glass yang sudah dicoating lalu dikeringkan di atas hot plate. Tahap *deparafinisasi* yakni preparat dimasukkan dengan larutan dalam xylol sebanyak 2 kali selama 5 menit. Tahap *rehidrasi*, preparat dimasukkan dalam larutan etanol bertingkat mulai dari etanol absolut (2 kali) etanol 95%, 90%, 80% dan 70% masing-masing selama 5 menit, kemudian preparat direndam dalam aquadest selama 10 menit. Tahap pewarnaan HE, preparat ditetesi dengan hematoxilin selama 3 menit atau sampai didapatkan hasil warna yang terbaik. Selanjutnya dicuci dengan air mengalir selama 10 menit dan dibilas dengan aquadest selama 5 menit. Tahap dehidrasi, preparat direndam dengan etanol 80%, 90% dan 95% dan etanol absolut (2 kali) masing-masing selama 5 menit. Tahap clearing dalam larutan xylol 2 kali selama 5 menit kemudian dikeringkan. Mounting dengan entelan hasil akhir akan diamati dengan mikroskop dan dipotret kemudian data dicatat. Pemotretan preparat dalam pengamatan di mikroskop disajikan secara jelas.

#### b. Jumlah Sel Sertoli

Perhitungan Jumlah Sel Sertoli dilakukan dengan tahapan sebagai berikut [(Nur'aini, 2014) perhitungan jumlah sel dilakukan dengan cara pengamatan hasil foto dengan mikroskop komputer. Diambil data dari 3 buah tubulus seminiferus dengan 5 bidang pandang yang berukuran hampir sama besar dan dihitung masing-masing jumlah sel sertoli.

#### 7. Metode Analisis Data

Data hasil gambaran histologi (jumlah sel sertoli), serta berat testis dilakukan uji normalitas dan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Hasil uji menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, uji dilanjutkan dengan metode *non parametric* (*Kruskal Wallis*) dan dilanjutkan uji *Mann Whitney*.

### Hasil dan Pembahasan

#### 1. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pemberian suspensi ekstrak ekstrak etanolik buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dilakukan setelah diketahui tikus mengalami diabetes kronis akibat induksi aloksan. Pengukuran kadar glukosa darah pada tikus jantan galur *wistar* dilakukan setelah induksi aloksan dan terus dilakukan pemantauan kadar glukosa darah agar tetap beradaptasi pada kondisi hiperglikemia selama 4 minggu. Pengambilan darah dilakukan di bagian vena orbitalis mata tikus. Darah yang telah didapatkan dilakukan pemisahan untuk mengambil serumnya dengan cara sentrifuge. Serum yang telah di dapat ditambahkan pereaksi berupa glukosa kit kemudian dilakukan pengecekan dengan metode spektrofotometri dengan membaca absorbansi sampel. Tabel Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah tersaji pada Tabel I.

**Tabel I.** Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Kelompok	Sebelum diinduksi Aloksan (mg/dL)	Minggu ke- (pasca induksi aloksan) (mg/dL)			
		1	2	3	4

<b>Negatif</b>	113	155	172	230	190
	110	192	212	180	165
	110	144	159	153	140
	123	163	161	170	180
	120	182	175	179	176
<b>Dosis 100 mg/KgBB</b>	126	162	177	175	176
	136	149	164	212	200
	126	139	153	156	161
	132	141	188	170	150
	137	160	185	169	171
<b>Dosis 250 mg/KgBB</b>	129	147	161	170	172
	107	134	159	165	180
	116	159	192	191	146
	119	140	178	164	197
	115	173	162	165	153
<b>Dosis 500 mg/KgBB</b>	109	160	178	174	179
	82	171	183	189	181
	96	158	189	190	201
	114	147	172	180	161
	118	182	211	210	191

Tikus jantan galur *wistar* dilakukan pengecekan kadar glukosa darah kemudian dilakukan induksi aloksan. Hasil dari pengecekan kadar glukosa darah sebelum induksi aloksan yaitu normal kisaran antara 50-135 mg/dL (Tabel I). Aloksan diberikan dengan dosis 100 mg/KgBB pada hewan uji. Volume pemberian induksi aloksan disesuaikan dengan masing-masing berat badan kelompok hewan uji. Tikus dibiarkan selama tiga hari pasca induksi aloksan, kemudian dilakukan pengecekan kadar glukosa darah dengan alat spektrofotometer untuk mengetahui pengaruh pemberian aloksan terhadap tikus jantan galur *wistar*.

Hasil dari pengecekan pasca induksi aloksan didapatkan tikus mengalami kenaikan kadar glukosa darah yaitu lebih dari 135 mg/dL (Tabel I). Kondisi diabetes melitus pada tikus pasca induksi aloksan dibiarkan selama 28 hari guna memperoleh diabetes melitus kronis. Aloksan mampu merusak sel-sel  $\beta$ -pankreas namun tidak merusak sel-sel tubuh lainnya, sehingga pankreas mengalami gangguan dalam memproduksi insulin. Efek dari pemberian aloksan yaitu kadar glukosa darah meningkat yang mirip pada manusia yang menderita DM (Yuriska, 2009). Selama 28 hari tersebut tikus dilakukan pengecekan kadar glukosa rutin setiap minggu. Hasil pengecekan kadar glukosa darah tikus mengalami perubahan kadar glukosa yang fluktuatif namun masih termasuk ke dalam kategori diabetes yaitu lebih dari 135 mg/dL (Tabel I). Hal ini dimungkinkan karena beberapa faktor diantaranya faktor makanan, berat badan, status gizi. Pada minggu keempat pengecekan didapati kadar glukosa tikus masih tinggi yaitu lebih dari 135 mg/dL hal ini menandakan bahwa tikus telah mengalami diabetes melitus kronis.

## 2. Pengamatan Histologi Testis

### Jumlah Sel Sertoli

Perhitungan jumlah sel dilakukan dengan cara pengamatan hasil foto dengan mikroskop komputer. Diambil data dari 3 buah tubulus seminiferus dengan 5 bidang pandang yang berukuran hampir sama besar dan dihitung masing-masing jumlah sel

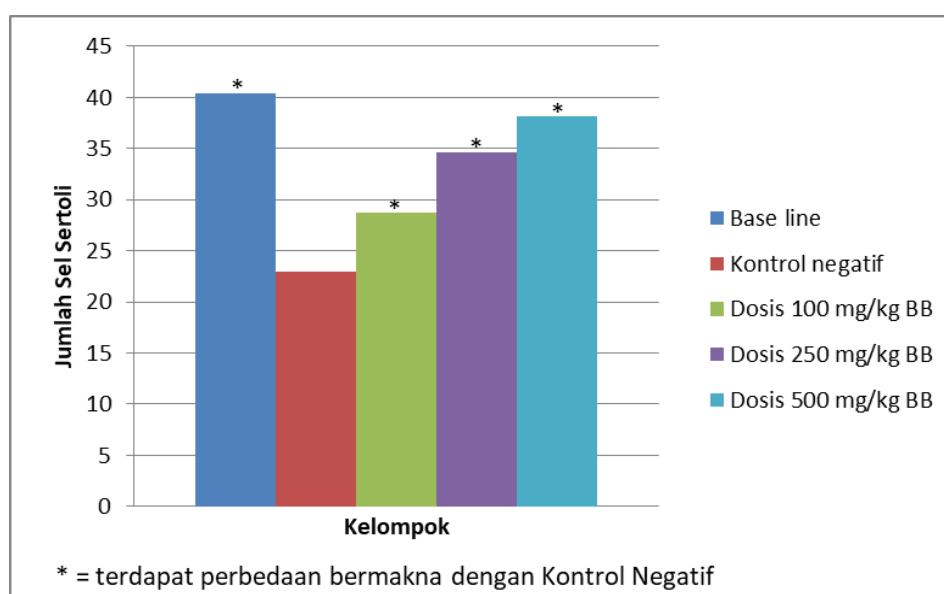
sertoli. Jumlah Sel Sertoli tersaji pada Tabel II dan Gambar 1. Gambaran histopatologi Sel Sertoli testis tikus terlihat pada Gambar 2.

**Tabel II.** Jumlah Sel Sertoli

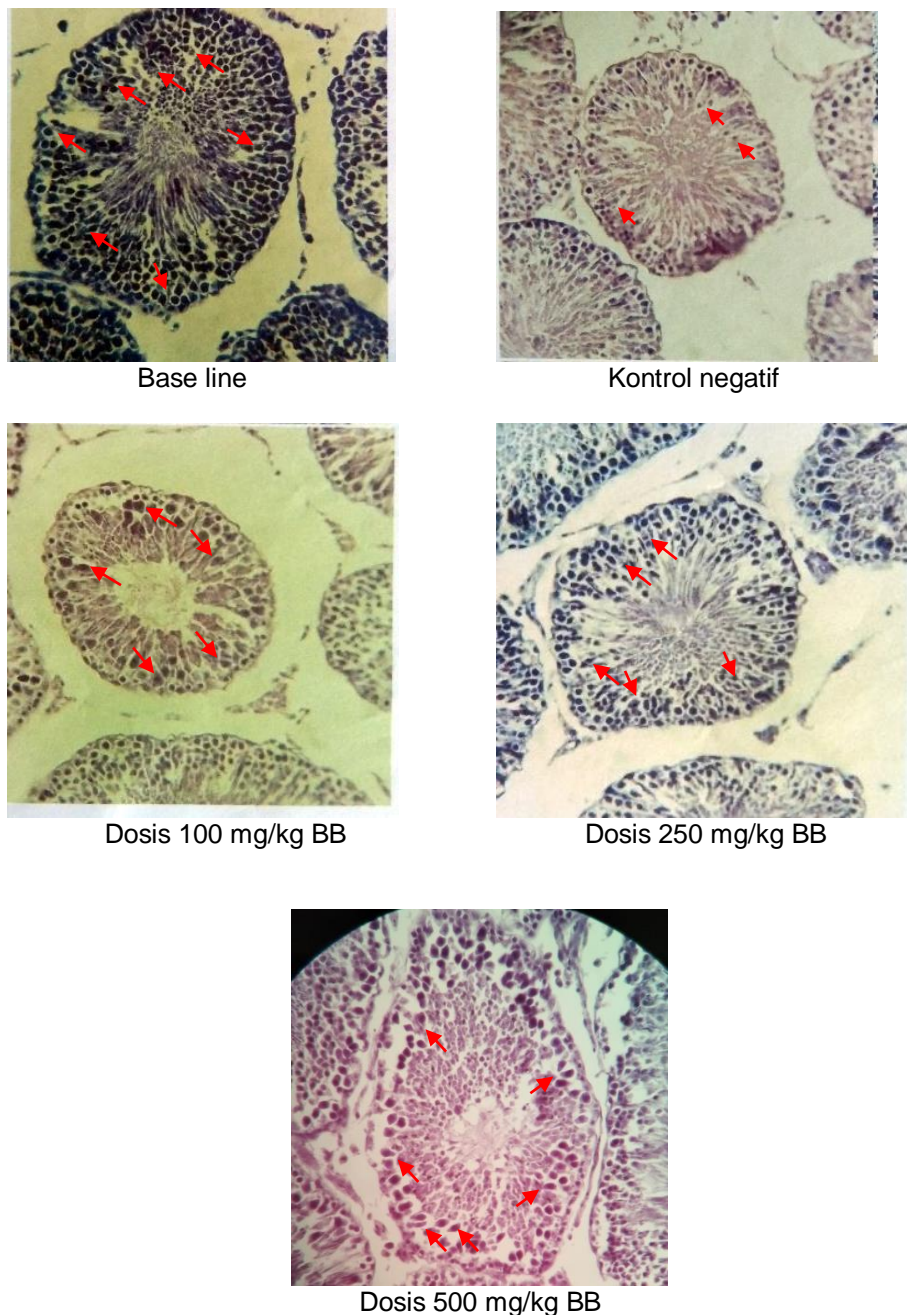
Kelompok	LP I	LP II	LP III	LP IV	LP V
Base line	40	39	42	45	31
	44	42	40	38	40
	42	40	43	39	41
	41	38	43	42	42
Rerata $\pm$ SD	40,6 $\pm$ 1,30 <sup>a</sup>				
Kontrol negatif	27	25	21	23	23
	20	22	21	25	25
	25	27	21	24	20
	21	24	23	25	20
	20	25	24	21	22
Rerata $\pm$ SD	22,96 $\pm$ 1,00				
Dosis 100 mg/kg BB	27	24	32	30	28
	28	30	27	29	30
	30	27	25	28	32
	28	28	32	31	27
	32	28	30	27	29
Rerata $\pm$ SD	28,76 $\pm$ 0,68 <sup>a</sup>				
Dosis 250 mg/kg BB	36	38	35	37	36
	34	32	38	34	36
	38	35	36	34	36
	36	32	34	30	33
	34	36	30	32	33
Rerata $\pm$ SD	34,6 $\pm$ 0,70 <sup>a</sup>				
Dosis 500 mg/kg BB	40	39	42	38	36
	39	42	36	38	40
	36	39	40	37	38
	38	36	40	37	36
	37	40	36	38	37
Rerata $\pm$ SD	38,2 $\pm$ 0,69 <sup>a</sup>				

Keterangan : LP = Lapang Pandang

<sup>a</sup> = terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok Kontrol Negatif



Gambar 1. Jumlah Sel Sertoli

**Gambar 2.** Gambaran histopatologi Sel Sertoli testis tikus (tanda panah)

Hasil analisis jumlah sel sertoli yang didapatkan pada uji Mann Whitney nilai  $p < 0.05$  yang berarti terjadi perbedaan bermakna. Kelompok kontrol base line dengan kontrol negatif didapatkan nilai  $p < 0.05$ , hal ini menunjukkan terjadinya penurunan jumlah sel pada kontrol negatif (tikus yang diinduksi dengan aloksan). Aloksan dapat merusak sel  $\beta$  pankreas, dalam jaringan pankreas terdapat pulau-pulau langerhans sebesar 2% dari volume kelenjar pankreas. Pada pankreas terdapat beberapa jenis sel, yaitu sel A, B, D dan F yang mempunyai fungsi yang berbeda. Sel B merupakan sel terbanyak dan membentuk sekitar 60-70% sel dalam pulau langerhans yang mempunyai peranan penting dalam proses pengaturan gula darah (Dipa, dkk., 2015).



Diabetes mellitus mempunyai pengaruh terhadap sistem reproduksi pria. Kadar insulin yang rendah dalam darah berpengaruh terhadap penurunan sekresi hormon-hormon reproduksi seperti Luteinizing Hormon (LH) dan Follicle Stimulating Hormon (FSH) yang berperan penting dalam spermatogenesis. Produksi spermatozoa ditentukan oleh androgen yang merupakan hormon steroid yang berperan penting untuk mempertahankan karakteristik pejantan (Kerkhofs, 2009) dan mendukung perkembangan germ cell dengan target utama sel-sel Sertoli (Verhoeven, dkk., 2010; Walker, 2011). Tikus yang diinduksi menggunakan aloksan akan mengalami penurunan jumlah sel sertoli dan sel spermatogenik. Pada kondisi hiperglikemik terjadi pengikatan radikal bebas yang menyebabkan peningkatan pada ROS (reactive oxygen spesies). ROS yang berperan dalam reproduksi adalah superoksida ( $O_2^-$ ), hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), peroksil ( $ROO^\cdot$ ), hidroksil ( $OH^\cdot$ ), dan nitrit oksida (NO). Apabila ROS terjadi ketidakseimbangan antara produksi dan eliminasi oleh antioksidan dalam tubuh kemudian terakumulasinya ROS pada jaringan sehingga dapat menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi jika ada peningkatan pembentukan radikal bebas dan menurunnya sistem penetralan dan pembuangan radikal bebas tersebut. Pembentukan ROS yang berlebihan akan merusak enzim-enzim yang berfungsi sebagai anti oksidan radikal bebas (Faranita, 2009).

Teknik dari pengamatan yang dilakukan pada perhitungan jumlah sel sertoli dimulai dari pojok kiri atas preparat dan bergerak spiral berpindah ke kanan bawah sehingga didapatkan hasil terbaik pada testis kanan dan kiri. Sel Sertoli terletak di antara sel-sel epitel germinal, dengan penjururan sitoplasma mulai dari membran basal sampai mendekati lumen tubuli (adluminal). Sel Sertoli memiliki bentuk piramida, memiliki inti berbentuk oval dengan warna lebih pucat dibandingkan inti sel germinal dan terletak di membran basal (Gambar 2).

Berdasarkan hasil analisis data, kelompok kontrol negatif dengan dosis 100 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ), hasil tersebut menunjukkan bahwa pada (Tabel II dan Gambar 1) terjadi peningkatan jumlah sel. Menurut Rachmadi (2008), Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) adalah tanaman yang mengandung tanin, Flavonoid, Saponin dan glikosida dalam buahnya, serta memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Flavonoid merupakan senyawa fenolik yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Kandungan senyawa flavonoid sebagai antioksidan diketahui mampu meningkatkan kualitas sperma dengan mempertahankan motilitas sperma dan mampu melindungi membran spermatozoa sehingga meningkatkan viabilitas sperma serta meningkatkan jumlah sperma. Flavonoid memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang dapat menjaga testis dari stres oksidatif dan kerusakan DNA. Flavonoid juga mempunyai sifat sebagai antioksidan yang dapat melindungi kerusakan sel  $\beta$  pankreas oleh radikal bebas (Larantukan, 2014).

Spermatogenesis meliputi spermatositogenesis yaitu pembentukan spermatosit primer dan sekunder dari spermatogonia yang dikendalikan oleh FSH, sedangkan spermiogenesis yaitu pembentukan spermatozoa dari spermatid yang berada di bawah pengaruh LH dan testosteron. Testosteron yang dihasilkan oleh sel Leydig bersama-sama dengan FSH bekerja pada sel Sertoli menghasilkan berbagai protein yang diperlukan oleh sel germinal untuk proliferasi, diferensiasi dan metabolisme sel (Rahmi, dkk., 2011). Hambatan yang terjadi pada satu tahapan spermatogenesis akan berpengaruh terhadap tahapan berikutnya. Menurunnya jumlah sel spermatosit disebabkan terjadinya penurunan konsentrasi hormon FSH dan testosteron. Menurut Satriyasa (2010) penurunan FSH menyebabkan perubahan struktur sitoskeletal sel sertoli sehingga mengurangi kemampuan dalam mengikat spermatid, sedangkan pada hormon testosteron akan menyebabkan penurunan daya adhesi antara sel spermatid dengan sel sertoli. Penurunan FSH dan testosteron akan



menyebabkan sintesis protein untuk spermatid terganggu yang akhirnya menyebabkan degenerasi sel spermatid.

Kontrol negatif dengan dosis 100 mg/ kg BB, 250 mg/ kg BB, dan 500 mg/ kg BB terdapat hasil berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ), hal tersebut berkaitan dengan sel sertoli dimana pada dosis 100 mg/ kg BB, 250 mg/ kg BB, 500 mg/ kg BB terdapat peningkatan jumlah sel pada (Tabel II). Flavonoid yang terdapat pada ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang dapat menjaga testis dari stres oksidatif dan kerusakan DNA. Terdapat dua hormon androgen utama yaitu testosteron dan 5 $\alpha$ -dihydrotestosteron. Hormon androgen dihasilkan di sel-sel Leydig testis dan fungsi utamanya dalam regulasi spermatogenesis (Wang, dkk., 2009; Ivell dan Wade, 2013). Menurut Chauhan dan Dixit (2008), antioksidan dapat mengubah level androgen seperti hormon testosteron yang bertanggungjawab pada proses spermatogenesis.

### Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanolik buah parijoto mampu meningkatkan jumlah sel sertoli pada tikus jantan galur wistar model DM kronis.

### Ucapan Terimakasih

Terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mendanai penelitian ini.

### Daftar Pustaka

- Amaral, Joao, R.S., dan Oliviera P.J. (2008). Diabetes and The Impairment of Reproductive Function: Possible Role of Mitochondria and reactive Oxygen Species. *Current Diabetes Res*, Vol 4(1), 46-54.
- Chauhan, N.S., Dixit, V.K. (2008). Original Article Spermatogenic Activity of Rhizomes of *Curculigo Archioides* Gaertn in Male Rat. *International Journal of Applied Research in Natural Product*, Vol.01 (2).
- Dipa, I. P. A. W., Sudatri, N. W., Wiratmini, N. I. (2015). Efektivitas Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus Communis* Forst.) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Dan Mempertahankan Jumlah Sperma Pada Tikus (*Rattus Norvegicus* L.). *Denpasar : Jurnal Simbiosis*, 1 (1), 317- 321.
- Faranita, O. V. (2009). *Kualitas Spermatozoa Pada Tikus Wistar Jantan Diabetes Melitus*, Semarang : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- Fioretto, P. (2007). Histopathology of Diabetic Neuropathy. *Seminars Nephrol* March, 27 (2), 195-207.
- Indrisari, M., Rahimah, S., Umar, A. H., Allyah, A. P. (2014). Uji Efek Afrodisiaka dari Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) pada Hewan Coba Mencit (*Mus musculus*), Akademi Farmasi Kebangsaan dan Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi.
- Ivell, R., Wade, J. D. (2013). INSL3 as a biomarker of Leydig cell functionality, *Biol Reprod*, 88:1-8.
- Kerkhofs, S., Denayer, S., Haelens, A., Claessens, F. (2009). Androgen receptor knockout and knock-in mouse models. *J Mol Endocrinol*, 42, 11-17.
- Kumar, V., Ahmed, D., Gupta, P. S., Anwar, F., Mujeeb, M. (2013). Anti-diabetic, Anti-oxidant and Anti-hyperlipidemic Activities of *Melastoma malabathricum* Linn. Leaves in Streptozotocin induced Diabetic Rats, *BioMed Central Complementary & Alternative Medicine*, Vol 13, 222
- Larantukan. (2014). *Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperqlikemia*, Denpasar : Universitas Udayana.
- Nur'aini, F. D. (2014). Pengaruh Infusa Daun Murbei (*Morus alba* L.) terhadap Gambaran Histologi dan Berat Testis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes

- Mellitus Kronis. *Laporan penelitian*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Rachmadi, A. (2008). Kadar Gula Darah dan Kadar Hormon Testosteron pada Pria Penderita Diabetes Mellitus Hubungannya dengan Disfungsi Seksual dan Perbedaannya dengan yang Tidak Mengalami Disfungsi Seksual, *Tesis*, Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro, Semarang.
- Rahmi, Eryani, K., Widyasari. (2011). Potency of Java Gingseng (Talinum Paneculatum, Gaertn.) Extract Root on Quality and Viability of mice sperm. *Journal Natural*.
- Satriyasa, B.K. (2010). Fraksi Heksan dan Fraksi Metanol Ekstrak Biji Pepaya Muda dapat Menghambat Spermatogonia Mencit Jantan (Mus musculus, L.). *Tesis*. Malang: Jurusan F. Farmakologi, Universitas Undayana Bali.
- Sibarani, V. R., Wowor, P. M., Awaloei, H. (2014). Uji Efek Analgesik Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less.) pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, Vol. 2 (2).
- Tussanti, I., Johan, A., Kisdjamiatun. (2014). Sitotoksisitas in vitro Ekstrak Etanolik Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* rein.ex bl.) terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Jurnal Gizi Indonesia*, Vol. 2 (2), 53-38.
- Verhoeven, G., Willems, A., Denolet, E., Swinnen, J. V., De Gendt, K. (2010). Androgens and spermatogenesis: Lessons from transgenic mouse models. *Philos Trans R Soc*, 365, 1537-1556.
- Wachidah, L. N. (2013). Uji Aktivitas Antioksidan serta Penentuan Kandungan Fenolat dan Flavonoid Total dari Buah Pajijoto (*Medinilla speciosa* Blume), *Laporan penelitian*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Walker, W. H. 2011. Testosterone signaling and the regulation of spermatogenesis. *Spermatogenesis*, 1, 116-120.
- Wang, R. S., Yeh, S., Tzeng, C. R., Chang, C. (2009). Androgen receptor roles in spermatogenesis and fertility: Lessons from testicular cell-specific androgen receptor knockout mice. *Endocr Rev*, 30, 119-132.
- Wijayanti, R., dan Lestari, A.P. (2018). Pengaruh Ekstrak Etanolik Buah Parijoto (*Medinilla Speciose* Blume) Terhadap Kadar Gula Darah Dan Fungsi Seksual Tikus Jantan Galur Wistar Model Diabetes Mellitus Kronik. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik (JIFFK)*, Vol. 15 (2), 1-7.
- Yuriska, A. (2009). Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.